Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Das Verhalten von poröser Tricalciumphosphat-Keramik im Mittelohr des Kaninchens und des Meerschweinchens

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
CHRISTIANE ELISABETH HENNING
aus Stuttgart

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546527_0009

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. D. Plester

Das Verhalten von poröser Tricalciumphosphat-Keramik im Mittelohr des Kaninchens und des Meerschweinchens

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
CHRISTIANE ELISABETH HENNING
aus Stuttgart

1985

Dekan:	Professor Dr. H. D. Waller
1. Berichterstatter:	Professor Dr. K. Jahnke
2. Berichterstatter:	Professor Dr. B. Domres

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Herrn Professor K.Jahnke danke ich für die Überlassung des Themas und für seine stets freundlichen und hilfreichen Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit

Herrn Dr. C.M.Büsing danke ich für die Unterstützung bei der Herstellung der histologischen Präparate

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung 1 - 23
1.Vorbemerkung 1
2.Kurze Übersicht über verschiedene Anwendungsgebiete von Implantaten und die sich daraus ergebenden Forderungen 2-8
2.1.Allgemeine Anforderungen 2
2.1.1.Biokompatibilität 2
2.1.2.Herstellungsbedingungen 2
2.2.Applikationsabhängige Anforderungen 3 - 4
2.2.1.Orthopädie 3 - 4
2.2.1.1.Biostabilität 3
2.2.1.2.Hohe Festigkeit, insbesondere Ermüdungsfestigkeit 3
2.2.1.3.Abriebfestigkeit 4
2.2.1.4.Geringe Reibung 4
2.2.2.Zahnheilkunde 5
2.2.2.1.Kieferchirurgie 5
2.2.2.2.Parodontalchirurgie 5
2.2.2.2.1.Resorbierbarkeit 5
2.2.3.Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde 6 - 8
2.2.3.1.Rekonstruktion der Rhinobasis 6
2.2.3.2.Verschluß von Warzenfortsatzhöhlen 7 - 8
3.Implantatwerkstoffe 9 - 13
3.1.Biologische Materialien 9 - 10
3.2.Alloplastische Materialien 9 - 13
4.Keramische Werkstoffe 14 - 19
4.1.Definition 14

4.2.Einteilung 14 - 19
4.2.1.Bioinerte Aluminiumoxid-keramik 14 - 16
4.2.2.Glaskeramiken 17
4.2.3.Tricalciumphosphat-Keramik 18 - 19
5.Zur Frage der Porosität 20 - 22

II.Problemstellung 23
III.Eigene Untersuchungen über das Verhalten einer Tricalciumphosphat-Keramik im Mittelohr von Kaninchen und Meerschweinchen 24 - 42
1. Material 24
1.1.Implantate 24
1.2.Tiere 24
2.Operatives Vorgehen 24 - 26
2.1.Meerschweinchen 24
2.2.Kaninchen 25 - 26
3. Tragedauer 26
3.1.Meerschweinchen 26
3.2.Kaninchen 26
4.Herstellung der Präparate 27 - 28
5.Ergebnisse 29 - 42
IV.Diskussion 43 - 51
V. Zusammenfassung 52
VI.Literaturverzeichnis

I. Einleitung

1. Vorbemerkung

Die Versuche, fehlende Teile des menschlichen Körpers zu ersetzen, sind so alt wie die Geschichte der Medizin selbst.
Die Vielzahl der uns heute zur Verfügung stehenden Materialien läßt sich aus der Tatsache erklären, daß die jeweiligen Applikationen und das dazugehörige Implantatlager bestimmte Forderungen an das Material stellen, die bei der Auswahl des Werkstoffes berücksichtigt werden müssen. Die weitere Entwicklung von Biomaterialien erfordert ein Verständnis der allgemeinen und speziellen Physiologie des Körpers, des Organs und des Gewebes, in das implantiert werden soll.

2. Kurze Übersicht über verschiedene Anwendungsgebiete von Implantaten und die sich daraus ergebenden Forderungen

2.1. Allgemeine Anforderungen

2.1.1. Biokompatibilität

Nach MÜHLEMANN (1975) umfaßt die Biokompatibilität die chemischen und funktionellen Interaktionen von Implantat und biologischer Umgebung. Das Material darf weder Zytotoxizität noch Antigenizität besitzen, noch darf es selbst oder seine Abriebpartikel carcinogen wirken.
NEWESELY (1977) versteht darüber hinaus den Begriff der Biokompatibilität im Sinne einer Adaptation, eines Angleichens der chemischen und physikalisch-chemischen Natur des Ersatzwerkstoffes an die Hauptbestandteile der Hartgewebe.

2.1.2. Herstellungsbedingungen

LEVIN et al.(1974) fordern von einem idealen Material eine einfache und kostengünstige Herstellungsmethode, die weder dem Behandler noch dem Patienten unnötige Unbequemlichkeiten verursacht, wie dies zum Beispiel bei einer Rippenentnahme der Fall ist.

2.2.Applikationsabhängige Anforderungen

2.2.1. Orthopädie

Der hier benötigte hochbelastbare Gelenkersatz stellt sehr hohe Anforderungen an das verwendete Material .

2.2.1.1. Biostabilität

Die Biostabilität hängt ab von den mechanischen Eigenschaften des Materials selbst: Von der Duktilität, Härte, Durchbiegefähigkeit und der Elastizität (MÜHLEMANN 1975).

Der Werkstoff darf weder im Körper abgebaut werden, noch dürfen sich unter dem Einfluß der Körperflüssigkeiten seine Eigenschaften verändern, damit keine Lockerungserscheinungen auftreten (DÖRRE et al. 1975).

2.2.1.2.Hohe mechanische FEstigkeit, insbesondere Ermüdungsfestigkeit

Dies ergibt sich zwangsläufig durch die Belastung des Gelenks unter dem Einfluss des Körpergewichtes. Dabei ist jedoch mehr die dynamische Belastbarkeit maßgebend, da zum Beispiel das Hüftgelenk im Jahr 1 - 2 Millionen Lastwechsel erfährt.
Daher die Forderung nach hoher Wechselfestigkeit von Verankerungsteilen, um einen Ermüdungsbruch zu vermeiden (DÖRRE et al. 1975).

2.2.1.3. Abriebfestigkeit

Bei fehlender Abriebfestigkeit kommt es zu reibungserhöhenden Veränderungen (Aufrauhung der Gleitflächen) und zu einer Verunreinigung des benachbarten Gewebes mit Abriebpartikeln (DÖRRE et al. 1975).

2.2.1.4. Geringe Reibung

Die Gleitflächen sollen eine geringe Reibung aufweisen, da höhere Reibungskräfte auf die Verankerung der Prothese einwirken und durch vermehrte Belastung zur Rückbildung des Knochens und somit zur Lockerung führen können (DÖRRE et al.1975).

2.2.2. Zahnheilkunde

2.2.2.1.Kieferchirurgie

Hier hängt nach OSBORN und WEISS (1978) der Erfolg einer Implantation davon ab, ob es gelingt, die in der Trennebene auftretenden Scherkräfte so in den Knochen einzuleiten, daß dessen Physiologie und funktionell orientierte Biostruktur nicht gestört werden. Die dem Knochen über das implantierte Material vermittelte Last muß so verteilt werden, daß die effektive Druckgröße im Bereich des strukturerhaltenden Reizes liegt und den kritischen, zum Knochenabbau führenden Stellenwert nicht überschreitet.

2.2.2.2 Parodontalchirurgie

Hier müssen völlig andere Forderungen gestellt werden, da die mechanischen Eigenschaften des Implantats von untergeordneter Bedeutung sind.

2.2.2.2.1 Resorbierbarkeit

Die Regeneration einer aufgefüllten Knochentasche (bindegewebiges Reattachment) verlangt eine Resorbierbarkeit des verwendeten Materials (OSBORN uns WEISS 1978).

Dasselbe gilt auch bei der Auffüllung von Kieferzysten und anderen Knochenhohlräumen, wobei hier allerdings eine knöcherne Regeneration erwünscht ist. Eine Induktion des Knochenwachstums bedingt durch das Implantatmaterial wäre hier vorteilhaft.

2.2.3 Hals., Nasen-, Ohrenheilkunde

2.2.3.1. Rekonstruktion der Rhinobasis

Nach JAHNKE (1980) stellen sich die Probleme der Rekonstruktion der Rhinobasis vor allem bei folgenden Fällen:

1. Bei Trümmerfrakturen
   a) Primärversorgung
   b) Spätversorgung
2. Nach Tumorentfernung der Rhinobasis und der oberen Nasennebenhöhlen.
3. Bei Zustand nach Stirnhöhlenradikaloperationen (RIEDEL)
4. Bei kongenitaler Liquorfistel oder Meningo-Enzephalozele

Bei ausgedehnten Defekten der Stirnhöhlenhinterwand, des Siebbeindaches oder des Orbitabodens besteht die Gefahr eines Hirn-Dura-Prolapses mit Verlegung einzelner Nasennebenhöhlenanteile oder der Verdrängung des Orbitainhaltes.
Aus diesen Gründen besteht die dringende Notwendigkeit der Versorgung dieser Fälle mit einem geeigneten Material, das dann vor allem eine Platzhalterfunktion ausübt.

2.2.3.2 Verschluß von Warzenfortsatzhöhlen

In der Mittelohrchirurgie, vor allem bei Cholesteatomen, wird häufiger die hintere Gehörgangswand entfernt, so daß (je nach Ausmaß der Pneumatisation und Ausdehnung der Erkrankung sowie operationsbedingt) eine mehr oder weniger große Höhle entsteht.

Vorteile des Anlegens einer Höhle liegen in der relativ sicheren Beseitigung des Krankheitsprozesses, bzw. in der frühzeitigen Erkennung eines Rezidivs.

Nachteile, vor allem großer Höhlen, sind mangelnde Selbstreinigung mit Ansammlung von Detritus, chronische Entzündungen ("nässende Höhle") und die Tatsache, daß die Patienten nicht schwimmen sollten. Es bestünde neben einer erhöhten Infektionsgefahr das Risiko eines Kaltwasserreizes des Labyrinths. Ein dauerhafter Verschluß von Warzenfortsatzhöhlen ist demzufolge vorteilhaft, er kann jedoch nur dann durchgeführt werden, wenn mit völliger Sicherheit alles erkrankte Gewebe, vor allem die gesamte Cholesteatommatrix entfernt werden kann.

Besonders günstig wirken sich hier ebenfalls die Bioaktivität und Resorbierbarkeit verschiedener Materialien aus.

ZÖLLNER et al. stellen die in den letzten 70 Jahren verwendeten Materialien auf diesem Gebiet zusammen(1981):
MOSHER (1911) und POPPER (1935) versuchten schon frühzeitig, die Warzenfortsatzhöhle durch gestielte mesodermale Lappen zu verkleinern.

In den folgenden Jahren wurde diese Technik mit unterschiedlich gestielten Lappen von mehreren Otochirurgen weiterentwickelt (MEURMANN und OJALA 1949, RAMBO 1957, GUILFORD 1961, PALVA 1963).
Die anfänglich guten Ergebnisse dieser Technik wurden aber mit der Zeit durch die Atrophie der Weichteile in vielen Fällen wieder zunichte gemacht (SHEA und GARDNER 1970, TOS 1977).
Auch mit anderen biologischen Geweben und sogar mit Kunststoffen wurde der Versuch unternommen, die Mastoidhöhle zu obliterieren, so zum Beispiel mit Fett (DEL CANIZO 1949, MAJOUX und MEREAUD 1951), Knochenspänen (GUILFORD et al. 1958, GUILFORD 1960, SCHILLER und SINGER 1960, SCHILLER, 1963, SHEA und GARDNER 1970), Knorpel (GUILFORD,1960, 1961), Knochenpaste (GUILFORD, 1961), Methylmetacrylat (MAHONEY 1962) und mit Palacos^{R} (MEUSER 1980).

Erst kürzlich wurde von WULLSTEIN(1979) sowie von FEENSTRA und Mitarbeiter (1980) über die Anwendung von resorbierbarer Tricalciumphosphat-Keramik zur Verkleinerung sogenannter Ohrradikalhöhlen berichtet (ZÖLLNER et al. 1981).

3.Implantatwerkstoffe

3.1.Biologische Materialien :

3.1.1 Autogener und allogener Knochen
3.1.2 Autogener und allogener Knorpel
3.1.3 Xenogener Knochen ("Kieler Knochenspan")

3.2.Alloplastische Materialien

3.2.1 Organische Materialien (Kunststoffe)
3.2.2 Anorganische Materialien
3.2.2.1.Metalle (Stahldraht und -platten)
Tantalplatten
3.2.2.2.Keramische Werkstoffe

Ad 3.1.)
Nach KÖSTER et al. (1979) werden in der Chirurgie, zum Beispiel zum Auffüllen von Knochenhohlräumen, vorwiegend autologe Knochentransplantate verwendet. Dieses autologe Material ist autochthon und induktiv an der Knochenneubildung beteiligt, daher ist ihm der höchste therapeutische Wert zuzumessen.
Unter dem autologen Material hat die Spongiosa die höchste osteogenetische Potenz. Sie ist jedoch nicht allen mechanischen Anforderungen gewachsen. Außerdem erschöpft sich bei größeren Defekten die zu Verfügung stehende Spongiosa. In diesen Fällen werden homologe, seltener heterologe Späne verwendet, wobei der homologe Span mit verminderter Intensität ebenfalls osteogenetische Potenz besitzt, jedoch einige sehr aufwendige Arbeitsgänge erfordert, die nicht überall durchführbar sind. Der heterologe Span dagegen wird wegen des Fehlens jeglicher osteogenetischer Potenz heute überwiegend abgelehnt.
Ein weiterer Nachteil der von der Verträglichkeit her zu bevorzugenden autogenen Knochen- und Knorpelteile ist laut JAHNKE (1980) der erforderliche zusätzliche Eingriff, der bei dem oft schlechten Allgemeinzustand der Patienten, zum Beispiel nach Unfällen, nicht sinnvoll ist.
Auch sind autogene Teile ebenso wie allogene infektionsgefährdet.
Während sich Knorpel im Gegensatz zu Knochen besser einpassen läßt, besitzt er den Nachteil geringerer Festigkeit und Formbeständigkeit.

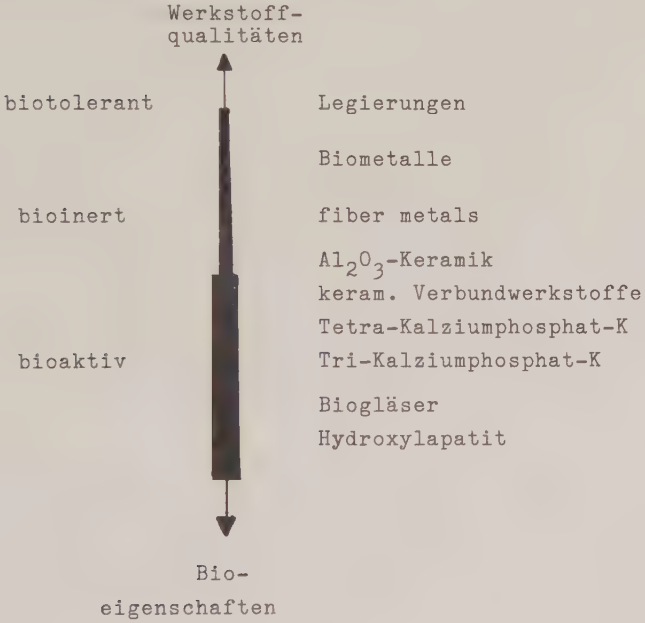
Ad 3.2.)
Alloplastische Materialien wurden meist zu anderen Zwecken entwickelt und erst nachträglich als Biomaterialien modifiziert.
Nach KLAWITTER und HULBERT (1971) besitzen Metallimplantate, die in der Orthopädie am meisten verwendet werden, eine ausreichende Stärke und Duktilität. Die niedrigen Herstellungskosten und die leichte Formgebung sind weitere Vorteile.
Als Implantate müssen diese Materialien aber auch extrem korrosionsbeständig sein, d.h.sie dürfen keine schädlichen Interaktionen mit dem umgebenden Gewebe eingehen. Die starke Belastung, der vor allem orthopädische Implantate ausgesetzt sind, erfordert eine zuverlässige Verankerung dieser Materialien im Gewebe. Metallische Implantate müssen mechanisch verankert werden, da sie keinerlei Verbindung mit der Umgebung eingehen können. Ursachen hierfür sind in der glatten Oberfläche, die zur Verminderung der Korrosion geschaffen wurde, aber auch eine Verzahnung unmöglich macht, und in der Bildung einer bindegewebigen Kapsel oder Membran um das Implantat zu suchen.
Die Verwendung eines porösen Materials, in das Gefäße, Bindegewebe und Knochen einwachsen können, würde eine Möglichkeit der direkten Verbindung des Implantats mit dem Implantatlager schaffen und das gerade in der Orthopädie wichtige Problem der Verankerung lösen (KLAWITTER und HULBERT 1971)
In verstärktem MAße erprobte man daher in den letzten Jahren keramische Werkstoffe mit unterschiedlichen, häufig porösen Strukturen.

Die ersten Aufzeichnungen über die Verwendung von Keramiken als Biomaterialien stammen schon aus dem Jahre 1790, als der Franzose DE CHEMANT Keramiken zur Herstellung von Zahnersatz angab (KLAWITTER und HULBERT, 1971).
Gerade in der heutigen Zeit gewinnen die verschiedenen Keramikarten in der Zahnheilkunde immer stärker an Bedeutung, so zum Beispiel als Werkstoff zur Herstellung von Porzellanjacketkronen, als Aufbrennmaterialien auf Metallgerüste in der Kronen- und Brückentechnik und nicht zuletzt als Implantatwerkstoff zum Ersatz verlorengegangener Zahn- und Kiefereinheiten.

1963 berichtete SMITH über die Entwicklung von Cerosium, einer mit Epoxyharz beschichteten Keramik, die jedoch infolge der geringen Porengröße von 18µ , die durch das Harz gefüllt wurde, kein ideales Implantationsmaterial darstellte (KLAWITTER und HULBERT, 1971).

Setzt man nach OSBORN und WEISS (1978) unter Subsummierung der zur Zeit vorliegenden Kenntnisse die Werkstoffqualitäten und die Bioeigenschaften dieser Materialien zueinander in Beziehung, so bilden die Metalle das unter werkstoff- und herstellungstechnischem Aspekt optimale Ende des Kontinuums auf der einen Seite, während die Keramiken und Gläser auf Kalziumphosphatbasis und insbesondere der morphostrukturell mit dem natürlichen Knochenmineral

identische Hydroxylapatit auf der anderen Seite
das Optimum an Biokompatibilität darstellen.



nach OSBORN und WEISS (1978)

4. Keramische Werkstoffe

4.1. Definition

Unter keramischen Werkstoffen versteht man alle nichtmetallischen, anorganischen Verbindungen, die zu mehr als 30 Vol.% kristallin sind (HEIMKE et al., 1977).

4.2. Einteilung

4.2.1. Bioinerte Aluminiumoxidkeramik

Dichte, hochreine Aluminiumoxidkeramik ist der Prototyp eines bioinerten Materials und fällt aufgrund der hohen Härte und Druckfestigkeit in die Klasse der harten und spröden Werkstoffe. Sie besteht zu mehr als 99,7% aus Al_2O_3, der Rest ist MgO (DÖRRE et al., 1975).

Nach Vorverdichtung unter hohem Druck wird das Material bei 1500-1800°C dichtgesintert. Dabei entsteht ein polykristalliner Festkörper aus etwa 5µ großen Korundkristallen, die praktisch porenfrei aneinander liegen (KARBE, 1975 , zitiert von JAHNKE und PLESTER, 1980).
Bezüglich der chemischen Zusammensetzung besteht Übereinstimmung mit dem Saphir, lediglich die Kristallstruktur ist unterschiedlich (Saphir: Einkristall; Aluminiumoxidkeramik: polykristallin) (DÖRRE et al. 1975).

Wie schon in vielen Versuchen nachgewiesen werden konnte, zeichnet sich dieses Material durch eine gute chemische Beständigkeit, auch gegenüber Säuren und Basen, und eine gute Gewebeverträglichkeit im biologischen Milieu aus (KLAWITTER et al, 1977; LANGER et al., 1979; GEIGER und PESCH,

1980), deren Ursache HEIMKE et al. (1977) ausführlich beschreiben:

Aufgrund ihrer kristallinen Struktur gibt die bioinerte Aluminiumoxidkeramik keinerlei Substanz an ihre Umgebung ab. Ihre Oberfläche weist aufgrund der Ionenstruktur positive und negative Ladungen auf, wodurch direkt nach dem Einbringen in den Organismus polare Gruppen durch körpereigene Moleküle (v.a.Proteinmoleküle) gebunden werden, die aufgrund elektrostatischer Coulomb-Kräfte fest an der Keramikoberfläche haften. Infolgedessen sind Unverträglichkeitsreaktionen nicht zu erwarten.

Diese Eigenschaften einer hochreinen Aluminiumoxidkeramik beschreiben DÖRRE et al. am Beispiel des Materials BIOLOX (1975) :

Eigenschaften	Einheit	Wert
Dichte	g/cm^3	3,9
Mikrohärte	kp/cm^2	2300
Elastizitätsmodul	kp/mm^2	38 000
Druckfestigkeit	kp/mm^2	500
Biegebruchfestigkeit	kp/mm^2	50
Zugfestigkeit	kp/mm^2	35
Reibung	kp/mm^2	0,1 - 0,07[x]
Verschleißrate	kp/mm^2	1
Korrosionsbeständigkeit im Körper	ausgezeichnet	

[x]Unter Körperbedingungen bei der Paarung Keramik/Keramik

Da die Keramik durch einen erheblichen Unterschied zwischen Biege- und Druckfestigkeit gekennzeichnet ist, sollte sie überwiegend auf Druck und möglichst wenig auf Biegung beansprucht werden. LANGER et al (1979) stellen die Vorteile und Nachteile dieses Materials übersichtlich zusammen:

Vorteile :	Nachteile :
Optimale chemische und physikalische Beständigkeit	Sprödigkeit
Keine Materialermüdung	Geringe Biegefestigkeit
Hohe Verschleißfestigkeit	
Kein Abrieb	
Außerordentlich geringe Reibung	

Klinisch wird dieses Material als Werkstoff für Hüftendoprothesen (HEIMKE et al.,1976), als Kiefergelenkersatz (FRENKEL et al., 1977), und als enossales Dentalimplantat (HEIMKE et al., 1977; KIRSCHNER et al., 1978), bei der Rekonstruktion der Gehörknöchelchenkette (JAHNKE und PLESTER, 1980), beim Wiederaufbeu der Stirnhöhlenvorder- und -hinterwand und des Siebbeindaches (JAHNKE, 1980) verwendet.

4.2.2. Glaskeramiken

Eine kurze Charakteristik der Glaskeramiken gibt HENCH (1971):

Die bioaktiven Glaskeramiken sind aus SiO_2,Na_2, CaO, P_2O_5und weiteren organischen Stoffen wie MgO, K_2O, B_2O_3 oder NaF in jeweils charakteristischem Verhältnis aufgebaut. Sie können eine chemische und strukturelle Verbindung mit neu entstehendem Knochen der Umgebung eingehen, wobei ein bestimmtes Verhältnis von Ca- und P-Ionen an der Glasgrenzfläche sowie eine gewisse Löslichkeit des Glases vorhanden sein muß. Es bildet sich eine im wesentlichen aus Silikagel bestehende Grenzschicht von 500 Å oder mehr, die einerseits das Glas vor weiterer Korrosion schützen soll, andererseits eine Anwachsfläche für Kollagenfasern bilden soll, die dann durch herausdiffundierende Ionen kalzifiziert wird. Eine offensichtlich noch ungeklärte Frage ist, ob sich dieses Material in bestimmter Umgebung über Jahre hinaus auflöst.

Das Material wird zur Zeit für unterschiedliche Applikationen in der Gelenkendo-Prothetik, in der Mittelohrchirurgie und in der Zahn- und Kieferchirurgie erprobt (JAHNKE, pers.Mitteilung, 1982).

4.2.3. Tricalciumphosphatkeramik

Bei diesen Werkstoffen handelt es sich um gesinterte Keramiken auf der Basis von Tricalciumphosphat. Nach NERY et al. (1978) besitzen sie folgende chemische Zusammensetzung:

$$Ca_{10}(OH)_2(PO_4)_6$$

Der Aufbau dieser bioaktiven Materialien entspricht damit dem anorganischen Anteil des Knochens (KARBE, 1975, zitiert von JAHNKE, 1980).
Die gute Gewebeverträglichkeit wurde bereits in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen (CUTRIGHT et al.,1972, NERY et al., 1978, KÖSTER et al., 1979). Dem Nachteil der stoffspezifisch mäßigen mechanischen Eigenschaften (KÖSTER et al., 1977), die eine Verwendung zum Beispiel in der Orthopädie ausschließen, stehen die Vorteile der Resorbierbarkeit und der Bioaktivität des Materials gegenüber. Es konnte nachgewiesen werden, daß diese Keramiken, abhängig vom kristallinen Aufbau, unterschiedlich resorbierbar sind (KARBE, 1975, zitiert von JAHNKE, 1980) und daß die entstehenden Resorptionshöhlen simultan durch neuen Knochen aufgefüllt werden (KÖSTER et al., 1979).

Ohne bindegewebige Markierung wird das Implantat vollständig in das Knochengewebe integriert und durch Knochen ersetzt (STRECKBEIN et al., 1981), wobei nach KÖSTER et al. (1979) eine Stimulation des Knochenwachstums im Bereich der Implantatoberfläche von der Keramik selbst, vermutlich durch Ca- und P-Ionen, ausgeht. Das Material steht wie Aluminiumoxidkeramik in dichter und in poröser Form zur Ver-

fügung.
Klinische Anwendung beziehungsweise Erprobung findet dieses Material zur Zeit bei der Verkleinerung von Ohrradikalhöhlen, bei der Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand (JAHNKE und PLESTER, 1980), in der Parodontalchirurgie (OSBORN und WEISS, 1978) und bei der Tamponade von Knochendefekten (KÖSTER et al., 1979).

5. Zur Frage der Porosität

Das Problem der direkten Verankerung eines Implantats unter Verhinderung der Ausbildung einer bindegewebigen Zwischenschicht wurde schon von mehreren Autoren erörtert (KÖSTER et al., 1977; STRECKBEIN et al., 1981; STEEB und PETZOW,1978; MÜHLEMANN, 1975). Die Anwendung eines porösen Materials, das eine Knochenbildung in die Poren hinein erlaubt, bzw. stimuliert und sich dabei selbst auflöst, würde das Problem der bindegewebigen Zwischenschicht zwischen Implantat und Implantatlager lösen.

KLAWITTER und HULBERT untersuchten schon 1971 das notwendige Verhältnis von Porengröße, Porenzahl und Einwachstiefe am porösen Werkstoff:

Die Poren müssen:

1. Das Einsprossen der Bestandteile des Knochens und
2. die Ausbildung von Gefäßanastomosen zur Blutversorgung ermöglichen (Zwischenkanäle).

Der Prozeß der Knochenbildung an der Keramik beginnt mit dem Einsprossen von vaskularisiertem Gewebe, dessen Menge durch die Größe des Porendurchmessers gesteuert werden kann. Aus den undifferenzierten Mesenchymzellen der Adventitia bilden sich Osteoblasten. Zur vollständigen Ausbildung von Osteonen müssen Porengrößen von 200 µ vorhanden sein, da nur so eine mechanisch feste Verbindung eines tragenden Knochengerüstes mit dem Implantat möglich ist (KLAWITTER und HULBERT, 1971).

Von Bedeutung sind auch die vorhandenen Zwischenkanäle, die mit ihrem Durchmesser ebenfalls die Einwachstiefe des neuen Gewebes bestimmen. Abhängig von der Art des einwachsenden Gewebes müssen nach KLAWITTER und HULBERT (1971) folgende Mindestdurchmesser gewährleistet sein:

Fibröses Material	5-15 µ
Osteoides Material	40-100 µ
Mineralisierter Knochen	100 µ

Dadurch ergeben sich aber Implantate mit einem sehr hohen Gesamtporenanteil; dies wiederum bedeutet eine Schwächung des betreffenden Materials. Das Ziel ist daher, eine minimale Porengröße zu finden, die das Einwachsen von Knochengewebe ermöglicht, gleichzeitig aber die Festigkeit nicht gefährdet (KLAWITTER und HULBERT, 1971).

Nach STEEB und PETZOW (1978) steht die Festigkeit einen porösen Stoffes mit dem Volumenanteil der Poren in folgender Beziehung:

$$S = S0\ e^{-BP}$$

S= Festigkeit
SO= Festigkeit des dichten Materials
P= Volumenanteil der Poren
B= empirische Konstante

Bei Aluminiumoxidkeramiken konnten STEEB und PETZOW (1978) einen Festigkeitsabfall von 50% bei einer Zunahme der Porosität von 0% auf nur 10% feststellen. Daher sind sie der Auffassung, daß die Porosität

an der Oberfläche konzentriert sein soll, während das Implantatinnere porenfrei und damit von hoher Festigkeit sein soll.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die Vorteile der porösen Keramiken in ihrem guten Anwachsverhalten liegen, da sie eine größere Oberfläche und die Grundlage für eine vorteilhafte mechanische Verbindung bilden, der Nachteil aber in einem Festigkeitsabfall durch Verminderung des tragenden Querschnitts und an der Spannungserhöhung an Poren mit ungünstigen Formfaktoren liegt.

II. Problemstellung

In zahlreichen Untersuchungen konnte die gute Gewebeverträglichkeit von Implantaten aus Tricalciumphosphat-Keramik, ihre Bioaktivität und ihre Resorbierbarkeit, abhängig vom Aufbau und der jeweiligen Zusammensetzung, nachgewiesen werden.

Die Anwendung von Keramikimplantaten in der Mittelohrchirurgie unterscheidet sich jedoch teilweise weitgehend von anderen Applikationsarten. Die Implantate werden in einen luftgefüllten Raum eingesetzt und kommen mit der reaktionsreichen Mittelohrschleimhaut in Berührung, wobei häufig nicht entzündungsfreie Verhältnisse vorliegen. Anders liegen die Verhältnisse bei der Verkleinerung , beziehungsweise Obliteration,von Ohrradikalhöhlen. Hier werden die Implantate in eine ausgebohrte knöcherne Höhle eingesetzt. Hier besteht die Problematik der sicheren Abdeckung des Implantatmaterials nach außen.

Daher stellt sich nun die Frage, wie gut verträglich dieses Material speziell im Mittelohr ist und ob eine Induktion der Knochenneubildung erwartet werden kann.

III. Eigene Untersuchungen über das Verhalten einer Tricalciumphosphat-Keramik im Mittelohr von Kaninchen und Meerschweinchen

1. Material

1.1. Implantate

Die Implantate bestehen aus verschieden großen Stücken einer Tricalciumphosphat-Keramik, deren Zusammensetzung aus 52,5 Gewichts-% CaO und 27,5 Gewichts-% P_2O_5 besteht. Das Molverhältnis CaO / P_2O_5 beträgt 2,8.
Die Gesamtporosität beträgt 25 - 30 %.

1.2. Tiere

Die Implantate wurden in das Mittelohr von je 3 Kaninchen und Meerschweinchen beiderlei Geschlechts eingesetzt.
Die Meerscheinchen wogen zwischen 300gr-400gr, die Kaninchen wogen zwischen 3700 gr-4000gr

2. Operatives Vorgehen

2.1. Meerschweinchen

Die Anästhesie erfolgte mit 0,5ml NEMBUTAL^R pro kg Körpergewicht (i.m. injiziert). Die Stammlösung von NEMBUTAL^R mit 60 mg/ml wurde mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:9 verdünnt.
Außerdem wurde als Lokalanästhetikum 1-2 ml XYLOCAIN^R retroauriculär gespritzt(1% ig).
Nach enthaaren und desinfizieren wurde mit einem bogenförmigen Schnitt retroauriculär das Operationsgebiet eröffnet. Nach Abdrängen des Unterkiefers nach unten und der Nackenmuskulatur nach hinten erfolgte die Darstellung der Bulla, die dann mit einem House- Löffel eröffnet wurde. Die Bulla wurde mit Tricalciumphosphat- Keramikkrümeln gefüllt (ohne

Entfernung der Schleimhaut bei Nr. 1791; unter die Schleimhaut bei Nr. 1780 und 1789).

2.2.Kaninchen

Die Anästhesie der Tiere erfolgte mit1,5ml NEMBUTAL^{R} pro kg Körpergewicht (gleiche Verdünnung wie bei den Meerschweinchen) intramuskulär. Als Lokalanästhetikum wurden 2 ml XYLOCAIN^{R} retroauriculär gespritzt(1%ig).Um eine ausreichende Narkosetiefe zu gewährleisten, wurde zusätzlich Äther verwendet.
Nachdem die Tiere enthaart und desinfiziert wurden, erfolgte mit einer bogenförmigen Schnittführung retroauriculär die Eröffnung des Operationsgebiets.
Nach Abdrängung der Weichteile wurde in den hinteren Gehörgang ein schmales Raspatorium als Orientierungshilfe eingeführt und die hintere Gehörgangswand dargestellt. Nach dem Eröffnen eines Knochenfensters zum Mittelohr konnte die Mittelohrschleimhaut dargestellt werden.
Bei einem Tier (Nr.5949) wurde während der Operation ein geringfügiger Milbenbefall festgestellt, daher wurde mit Kodanspray desinfiziert und eine Terramycin- Salbenplombe gelegt. Bei allen anderen Tieren konnte makroskopisch eine reizlose Schleimhaut festgestellt werden.
Bei allen Tieren wurde die rechte Bulla tympanica operiert, während die Gegenseite als Kontrolle diente.

Größe der eingesetzten Implantate:

Nr. 5949 1 cm x 0,3 cm
Nr. 5947 0,3cmx 0,15 cm
Nr.5945 0,4cmx 0,8 cm

Das Material wurde in das Mittelohr eingelegt und dieses mit einem vorpräparierten tympanomentalen Lappen verschlossen. Die Wundversorgung erfolgte

einer Zweischichtnaht und einem flüssigen Verband.

Während und nach der Operation traten keine Komplikationen auf.

3.Tragedauer

3.1.Meerschweinchen

Die Tragedauer betrug 3 Monate

3.2.Kaninchen

Die Tragedauer betrug 4 Monate bei Nr. 5949 und 5947 und 5 Monate bei Nr. 5945.

4.Herstellung der Präparate

Es erfolgte eine rasche Tötung der Tiere und ein Absetzen des Kopfes. Die Bulla wurde bei den Meerschweinchen sofort mit einer Knochenzange herausgebrochen und in Fixationslösung gelegt, während bei den Kaninchen die Fixationslösung nach Karnovsky nach dem Absetzen des Kopfes durch den äußeren Gehörgang in das Mittelohr gespritzt wurde; die Köpfe wurden bis zur Entnahme der Bulla auf Eis gelegt.

Nach dem Herausbrechen der Bulla wurde sie für 24 Stunden in neue Fixationslösung gelegt und danach in 50% Äthanol eingelegt. Darauf durchliefen die Präparate die aufsteigende Alkoholreihe (je 24 Stunden in 60, 80 und 90% und zweimal je 24 Stunden in 100%), wobei im Sinne einer Blockfärbung vom 80% igen Alkohol an aufwärts je 0,5% basisches Fuchsin zugesetzt wurde. Anschließend wurden die Präparate insgesamt 60 Stunden (zweimaliger Badwechsel) in reines Aceton eingelegt. Das Aceton wurde dann durch 2 Bäder entfernt,von denen das erste aus reinem MME (Methacrylsäure-Methylester^{R}) bestand und 12 Stunden einwirkte, das zweite zusätzlich einen Zusatz von 10% Plastoid N^{R} (Weichmacher) enthielt und24 Stunden belassen wurde. 100 ml des definitiven Einbettmediums setzen sich zusammen aus 80 ml MME, 19 ml Plastoid N^{R} und 19,4 g nicht entwässertes Benzoylperoxid-Pulver, das restlos aufgelöst werden muß.
Die Bullastücke wurden einzeln in Polymerisationsformen gelegt und mit dem Einbettmedium bedeckt. Konstante Temperaturen bewirkten eine gleichmäßige Polymerisation .

Die Methacrylatzylinder wurden durch Zertrümmern der Polymerisationsformen freigelegt und zugeschnitten. Mit der Isomet-R-Diamantensäge wurden Scheibchen von ungefähr 200 µm geschnitten und anschließend planiert. Die Politur der besseren Seite der Präparate erfolgte mit einem 600 er Naßschleifpapier auf einer Glasplatte Nach einer sorgfältigen Reinigung und Entfettung dieser Seite wurden die Präparate blasenfrei auf die Mitte eines Objektträgers geklebt, angepreßt und bei 40°C 12 Stunden lang mit EPOXYHARZ AV 138^{R}beschichtet.

Die endgültige Dicke der Präparate erreichte man durch vorsichtiges Beschleifen mit 400 er und 600er Naßschleifpapier unter Kontrolle mit dem Mikrometer an der Unterseite des Objektträgers.
Anschließend wurden die obersten 5-10 µm mit Lichtgrün gegengefärbt (Auftropfen einer wässrigen Lösung mit 0,12% Farbsubstanz und 0,2% Eisessig, Einwirkdauer 5 Minuten).
Die Schliffe wurden dann mit destilliertem Wasser abgespült, kurz in 95% igen Alkohol und absoluten Alkohol sowie Xylol eingetaucht und mit Eukitt abgedeckt.

Präparat 1789 Abb.A

Vergrösserung ca. 1:18,5

Bulla tympanica des Meerschweinchens mit Tricalciumphosphat-Keramikimplantat submucös in gutem Kontakt zur knöchernen Wand.
Keine nennenswerten entzündlichen Veränderungen, keine Fremdkörperreaktionen.
Ausgezeichnete Integration des Materials, strekkenweise in direktem Knochenkontakt (KO).
Geringe Zeichen des Abbaus mit Erweiterung der Makroporen (A).

Präparat 1789 Abb.B

Vergrösserung ca. 1:30

Streckenweise direkter Kontakt (KO) zwischen Implantat und Knochen mit Knochenneubildung (N) und Abbauerscheinungen (A) am Implantat bis weit in das Zentrum.

(➤) Ausschnittsvergrösserung Abb. C
(⟶) Ausschnittsvergrösserung Abb. D

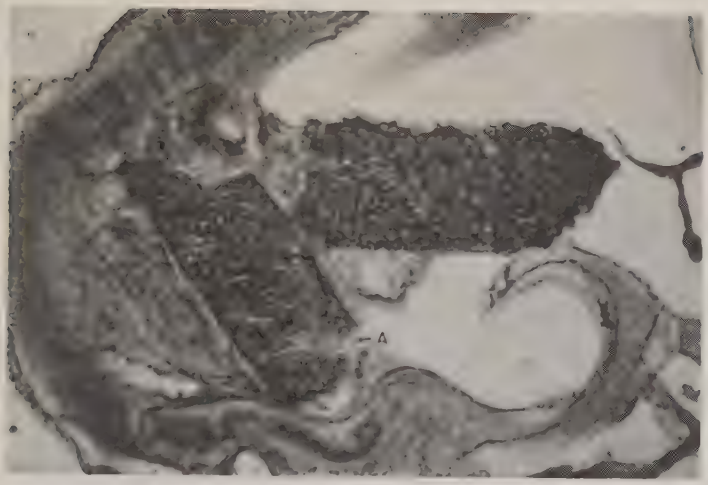


Abb.A

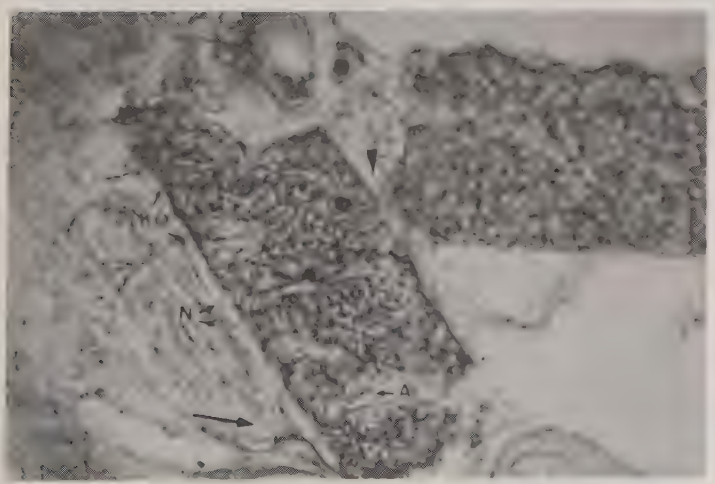


Abb.B

Präparat 1789 Abb. C

Ausschnittsvergrösserung aus Abb. B ➤

Vergrösserung ca.1:185

Tricalciumphosphat-Keramik in der Bulla tympanica des Meerschweinchens.
Direkter Knochenkontakt, zwischen den Keramikstückchen, unmittelbar der Oberfläche angelagert, findet sich neugebildter Knochen (KN) mit regelmäßigen Osteozytenhöhlen (OH).

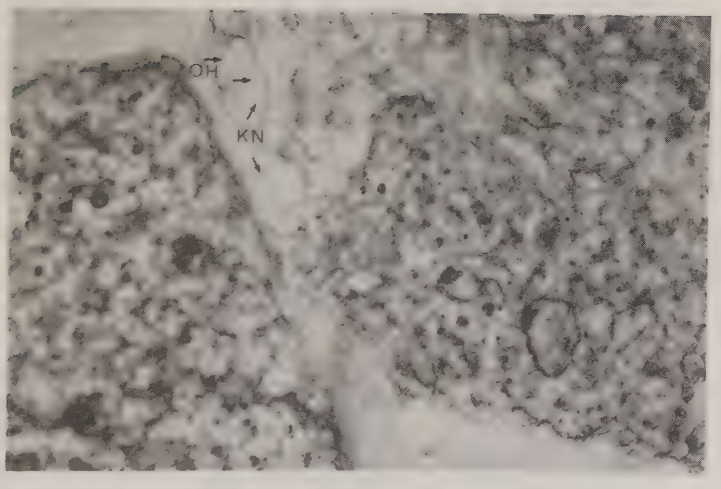


Abb.C

Präparat 1789 Abb.D

Ausschnittsvergrösserung aus Abb.B (⟶)

Vergrösserung ca. 1 : 185

Erkennbar ist neugebildeter Knochen (KN) mit typischen Osteozytenhöhlen (OH), kein Nachweis von interponiertem Bindegewebe.

(➤) Ausschnittsvergrösserung Abb. E

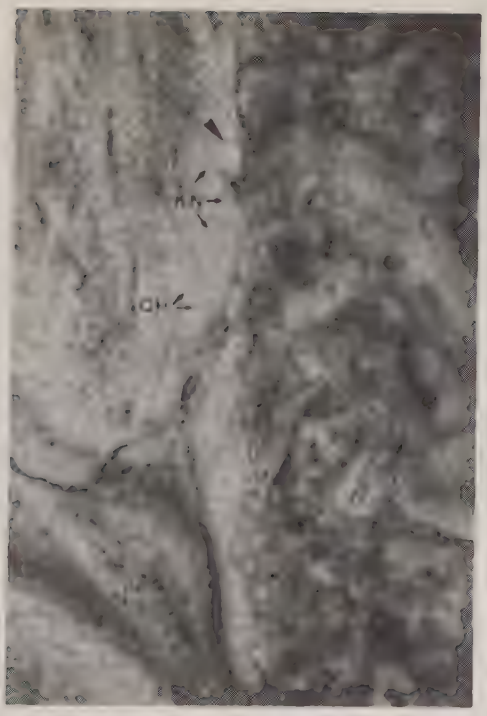


Abb.D

Präparat 1789 Abb. E

Ausschnittsvergrösserung aus Abb. D (➡)
Vergrösserung ca.1: 555

Lichtmikroskopisch direkter Kontakt (KO) zwischen Keramikresten und neugebildetem Knochen ohne Nachweis von interponiertem Bindegewebe.
Im neugebildeten Knochen typische Osteozytenhöhlen (OH), am Rande und im Inneren der Keramik Nachweis von Osteoklasten (OK) und Osteozyten (Z).

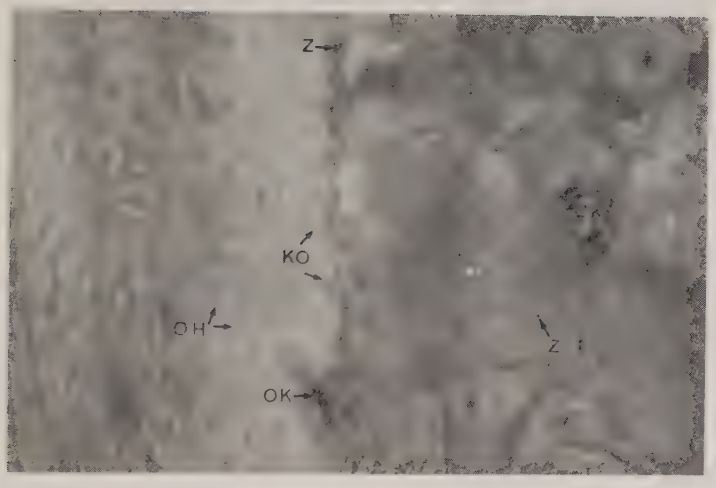


Abb.E

Präparat 1791 Abb.F

Vergrösserung ca 1:18,5

Tricalciumphosphat-Keramikplatten in der Bulla tympanica des Meerschweinchens.
Gute Integration der Keramikbröckel, die teilweise unmittelbar in den Knochen eingewachsen sind.
Kein Anhalt für Fremdkörperreaktionen.
Beginnende Organisation mit Abbau der Keramik (A).

Präparat 1791 Abb.G

Vergrösserung ca. 1: 18,5

Bulla tympanica des Meerschweinchens mit Tricalciumphosphat-Keramik in gutem Kontakt zur knöchernen Wand, keine nennenswerten entzündlichen Veränderungen.

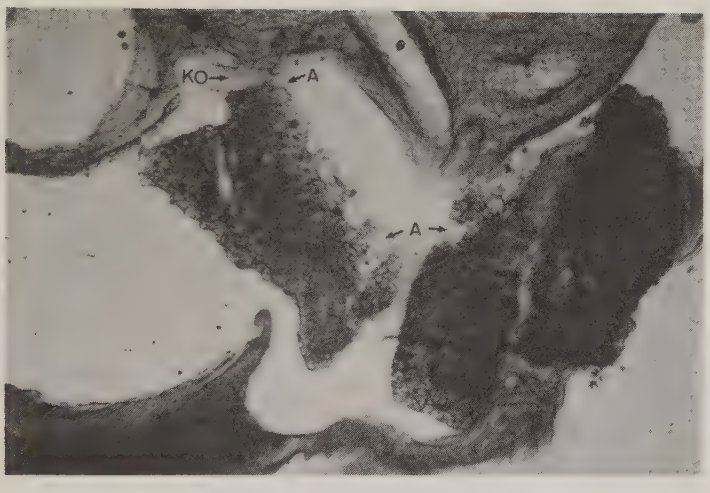


Abb.F

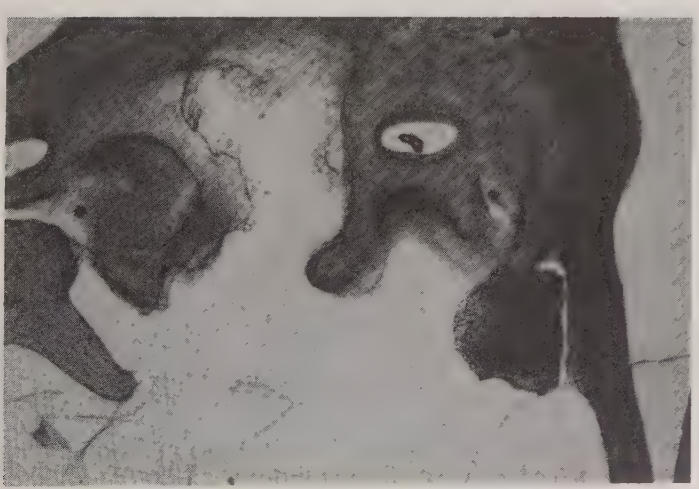


Abb.G

Präparat 5945 Abb. H

Vergrösserung ca. 1:185
Tricalciumphosphat-Keramik in der Bulla tympanica des Kaninchens mit unmittelbarem Kontakt zwischen Resten der Keramik und neugebildetem Knochen (KN) mit typischen Osteozytenhöhlen (OH)
Stellenweiser Abbau der Keramik (A).

Präparat 5945 Abb.I

Vergrösserung ca 1:30

Mangelhafte Integration des implantierten Materials, kein unmittelbarer Knochenkontakt

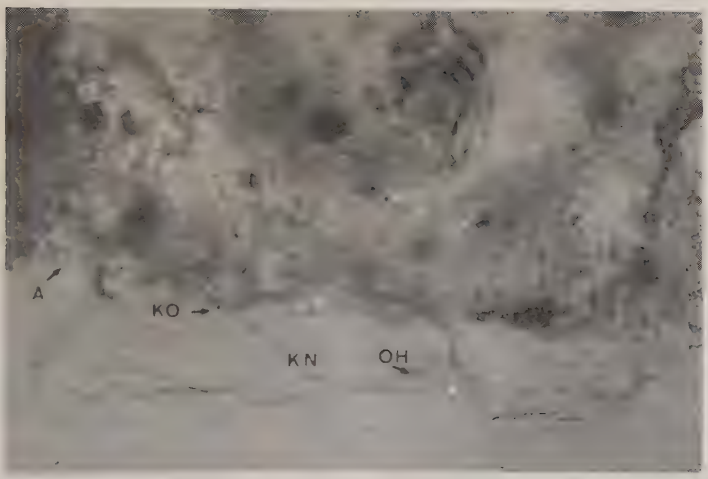


Abb.H

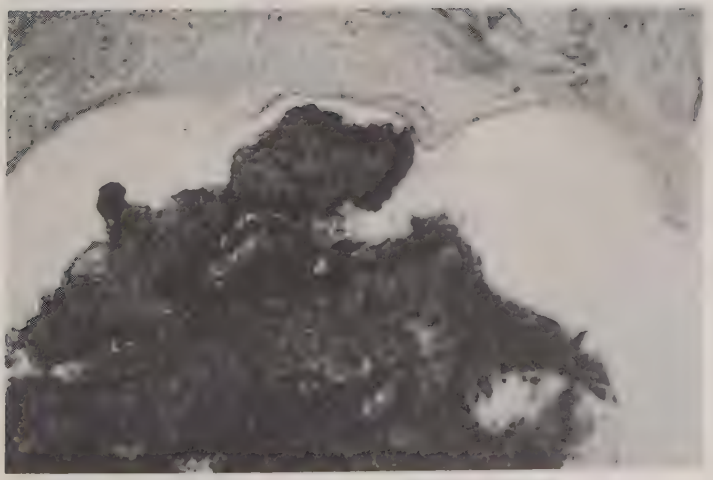


Abb.I

Präparat 5949 Abb.J

Vergrösserung ca. 1:185

Bulla tympanica des Kaninchens mit Tricalciumphosphat-Keramik, die oberflächlich von einem schmalen Knochensaum überzogen ist (B).
Im Randbereich seitlich Osteoneogenese,(N)keine nennenswerte entzündliche Infiltration.

Abb.J

IV. Diskussion

Das Auffüllen von knöchernen Höhlen mit geeigneten autologen, allogenen oder alloplastischen Materialien stellt auf mehreren chirurgischen Gebieten eine Indikation dar.
Grundsätzlich zu unterscheiden sind Implantatlager, die unter mechanischer Belastung stehen und solche, bei denen biomechanische Faktoren erfahrungsgemäß von geringerer Bedeutung sind.

In den letzten Jahren hat die Anwendung von unterschiedlichen Tricalciumphosphat- Keramiken als Implantatwerkstoff das Interesse der verschiedenen Fachdisziplinen geweckt (HEIDE et al., 1977; CUTRIGHT et al., 1972; KÖSTER et al., 1977,1979).
Obwohl für die Bedingungen unterschiedlicher Indikationen Analogieschlüsse möglich sind, muß jede neue Applikation tierexperimentell untersucht werden.
Dies wurde hier für die Mittelohrchirurgie durchgeführt.

Zu unterscheiden ist die Implantation in das Mittelohr als luftgefüllten, mit Schleimhaut ausgekleideten Raum - ähnlich den Nasennebenhöhlen- und die Applikation in ein Mittelohr, dessen Zellsystem im Zuge des sanierenden Eingriffs, zum Beispiel zur Entfernung eines Cholesteatoms, ausgebohrt wurde.
Häufig wird eine "Radikalhöhle" durch Wegnahme der hinteren Gehörgangswand mit breiter Verbindung zum äußeren Gehörgang angelegt, es handelt sich um eine enaurale Höhle. Chirurgische Maßnahmen zur Schaffung einer pflegeleichten Höhle sind unter anderem die Erweiterung des Gehörgangseinganges, das Abschleifen aller Überhänge, vor allem des "Facialisspornes" und das Entfernen von Schleimhaut und Granulationen (PLESTER und ZÖLLNER, 1980).

Vor allem bei ausgedehnten pneumatischen Systemen kann eine zu große und zu unübersichtliche, schlecht zu pflegende Höhle entstehen, die teilweise oder vollständig zu obliterieren ist.

Bisher wurden zur Obliteration zahlreiche unterschiedliche Materialien verwendet, wie zum Beispiel freie oder gestielte Transplantate aus Muskel, Fett oder Faszie sowie Kunststoffe.
Schon RAMBO (1957) (zitiert von PLESTER und ZÖLLNER, 1980) füllte in Verbindung mit einer antibiotischen Therapie Ohrradikalhöhlen mit gestielten Muskellappen aus, wobei außer einer Obliteration auch eine gut durchblutete Unterlage für aufzulegende Kutistransplantate geschaffen wurde. Als Material kann ein entsprechend präparierter M.temporalis dienen.
PALVA (1963, zitiert von PLESTER und ZÖLLNER,1980) bevorzugte Weichteillappen aus der Gegend hinter und unterhalb der Ohrmuschel, da sie eine ausgezeichnete Ernährungsbasis bilden und ihre innere, periostale Oberfläche zur Auflage des Gehörgangsschlauches besonders geeignet ist.
WULLSTEIN (1952, zitiert von PLESTER und ZÖLLNER, 1980) verwendete einen Hautkombinationslappen, der an einem breiten Stiel aus Muskelbindegewebe in die Warzenfortsatzhöhle verpflanzt wurde.

Die Problematik bei der Verwendung von Muskelgewebe, Fett und Faszie liegt in der bindegewebigen Umwandlung und der damit verbundenen Schrumpfung, so daß nach einiger Zeit wieder eine pflegebedürftige Höhle vorliegen kann.
Der Nachteil bei der Verwendung autologen Knochens oder Knorpels ist der zusätzliche Eingriff an der

Entnahmestelle (zum Beispiel Rippe, Beckenkamm), der auch postoperativ zu Beschwerden führen kann. Nachteile allogenen Knochens können in den aufwendigen Vorbereitungsmaßnahmen, wie zum Beispiel der Präparation , der Konservierung, der 24- stündigen Wässerungszeit, in dem Risiko der Unverträglichkeit und der, allerdings geringen, Gefahr der Übertragung von Virusinfektionen gesehen werden (JAHNKE, pers. Mitteilung, 1983).

Bei kleineren Cholesteatomen ist es möglich, die hintere Gehörgangswand nur so weit wie nötig abzutragen und mit unterschiedlichen Materialien, wie zum Beispiel mit Tragusknorpel und überlappendem Perichondrium wieder aufzubauen. Bei größeren Cholesteatomen ist dies selten möglich (JAHNKE, pers. Mitteilung,1983).
Zwar wurde mit Ende der 50 er Jahre zunehmend von vielen Otochirurgen der geschlossenen Methode unter der Erhaltung der hinteren Gehörgangswand der Vorzug gegeben, jedoch birgt diese Technik viele Gefahren: die Freilegung der Dura mit Verletzungen, die Berührung der Kette mit dem Bohrer, die Eröffnung des lateralen Bogenganges und vor allem die Schädigung des N.facialis. Die Rezidivhäufigkeit durch zurückgelassene Plattenepithelinseln wird nach PLESTER und ZÖLLNER (1980) in der Literatur mit 2,2%-54 % angegeben, so daß diese Methode nur unter bestimmten, strengen Indikationen durchgeführt werden kann.
Auch für die von BERGER (1968) entwickelte Methode, die lediglich eine Rekonstruktion der hinteren Ge-

hörgangswand mit Hilfe eines frei transplantierten Lappens aus Periost oder der Aponeurose des M.temporalis vorsieht, findet sich selten eine Indikation.

Von der Verwendung poröser Tricalciumphosphat-Keramik in einer knöchernen Höhle erwarten wir den Vorteil, daß es im Laufe der Zeit zu einer Resorption des implantierten Materials, verbunden mit einer gleichzeitigen Knochenneubildung, kommt.
CUTRIGHT et al. (1972) implantierten eine Tricalciumphosphat-Keramik in eine ausgebohrte Höhle in die Tibia von Ratten. Sie konnten in ihren Untersuchungen eine sehr schnelle und nahezu vollständige Resorption der zylinderförmigen, 2 x 2 mm großen Implantate feststellen. Über den Porositätsgrad des benutzten Materials wurden keine Angaben gemacht. Bereits nach 48 Stunden konnten nur noch allerkleinste Fragmente des implantierten Materials nachgewiesen werden. Überraschenderweise erfolgte dennoch ein knöcherner Ersatz des resorbierten Materials, so daß eine sehr hohe osteogenetische Potenz der Tricalciumphosphat-Keramik vermutet wurde.
Kritisch ist anzufügen, daß derart kleine Defekte auch ohne Einfügen von Implantaten knöchern verheilen können.

In den von uns durchgeführten Untersuchungen konnte in allen Fällen der überwiegende Anteil der implantierten Tricalciumphosphat-Keramik auch nach dreimonatiger Implantationszeit noch nachgewiesen werden.Die Porosität des verwendeten Materials betrug 25%-30%. Es fand ebenfalls eine Resorption statt, die peripher begann und nach zentral fortschritt, jedoch in weit geringerem Maße, als nach den Unter-

tersuchungen von CUTRIGHT et al. (1972) zu vermuten gewesen wäre.
Diese unterschiedlichen Ergebnisse können ihre Ursache in der Verwendung unterschiedlicher Materialien in Bezug auf ihre Zusammensetzung und ihren Porositätsgrad sowie in der jeweiligen Applikation haben. Ein Vergleich der verwendeten Materialien kann aufgrund fehlender Angaben in der Literatur nicht durchgeführt werden.
CUTRIGHT et al.(1972) implantierten in ein knöchernes Implantatlager, in dem die Implantate sehr starken Belastungen und vor allem häufigen Lastwechseln ausgesetzt wurden.
Unsere Implantate wurden in das Mittelohr nach Entfernung der Schleimhaut eingelegt (unter die Schleimhaut bei Nr.1780 und 1789). Die Hauptursache für die sehr schnelle Resorption in den Untersuchungen von CUTRIGHT et al. (1972) liegt in der sehr starken Belastung der Implantate. Schon KÖSTER et al.(1977) stellten fest, daß die Implantate aus Tricalciumphosphat-Keramik unter Druckbelastungen wesentlich schneller abgebaut werden als bei lastfreier Implantation.

Von großer Bedeutung ist weiterhin die Frage, ob das resorbierte Material simultan durch neugebildeten Knochen ersetzt wird und ob die Knochenneubildung an der Kontaktstelle Keramik/Knochen stattfindet,oder ob eine bindegewebige Zwischenschicht eingelagert wird.

Die von uns angefertigten Präparate zeigen vor allem an Stellen mit direktem Knochenkontakt Zeichen des Abbaus, zum Teil bis weit in das Zentrum (Abb. B,F) sowie gleichzeitig einsetzende Knochenneubildung. Es handelt sich hier um normalen neugebildeten Knochen mit Osteozyten, Osteoblasten und Osteoklasten, wobei das Wachstum nach drei Monaten noch ungeordnet und nicht lamellär ist.

Auch GLOWACKI et al. (1981) konnten nach der Implantation von demineralisiertem Knochen den gleichzeitigen Ablauf von Auflösung des implantierten Materials und gleichzeitiger Knochenneubildung nachweisen. Bereits nach zwei Wochen war eine knöcherne Regeneration mit Einlagerungen von Calcium erkennbar. Das implantierte Material wurde aufgelöst und in die neugebildete Knochenstruktur mit eingebaut. Kleinere Partikel demineralisierten Knochens induzierten dabei eine weit schnellere knöcherne Regeneration als größere Partikel. Keinerlei Regeneration fand bei der Implantation von mineralisiertem Knochen statt.
In Bezug auf die Art der Knochenneubildung können demineralisierter Knochen und Tricalciumphosphat-Keramik durchaus miteinander verglichen werden. Beide Materialien erfüllen eine Platzhalterfunktion und dienen als Leitgerüst für das Einwachsen von Kapillarsprossen und Kollagenfasern. Unterschieden werden muß jedoch bezüglich der Art der Stimulation des Knochenwachstums, die bei der Verwendung von demineralisiertem Knochen vom Material selbst ausgehen dürfte, bei der Implantation von Tricalciumphosphat-Keramik jedoch vom anliegenden Knochen und Periost unter günstiger Beeinflussung durch das keramische

Material erfolgt.
Hierbei ist wichtig, daß die Keramik in der gleichen Zeit resorbiert wird, in der auch neuer Knochen ausgebildet wird.
Während ZÖLLNER et al.(1982) bei der Verwendung identischen Materials bei jungen Hausschweinen neugebildeten Knochen teilweise direkt der Keramik anliegend fanden, teilweise interponiertes Bindegewebe nachweisen konnten, lag in unseren Präparaten eine ausgezeichnete Integration des Materials ohne dazwischenliegende Bindegewebsschicht vor. Die Ursache für diese unterschiedlichen Ergebnisse liegt vermutlich in der Verwendung unterschiedlicher Tierarten begründet.

Von Bedeutung für die Resorptions- und Regenerationsvorgänge scheint auch die Abdeckung des implantierten Materials durch vitales Gewebe nach außen zu sein. Über eine Bildung von Granulationsgewebe kann dann die Auflösung der Keramikplatten erfolgen (ZÖLLNER et al., 1982).

Die Problematik auftretender Entzündungsreaktionen darf besonders in der Mittelohrchirurgie nicht vernachlässigt werden, da hier schon präoperativ meist nicht entzündungsfreie Verhältnisse vorliegen, die das operative Vorgehen und besonders den Heilungsverlauf negativ beeinflussen können. Auch bei der Implantation von autologen Knochenspänen, homologen Knorpelstücken und Knochenpaste kann es immer wieder zu Sequesterbildungen und Abstoßungsreaktionen kommen, so daß nach Wochen oder Monaten die Implantate entfernt werden müssen. Entscheidend ist, worauf

schon in den 50 er Jahren hingewiesen wurde, daß transplantiertes oder implantiertes Material von gut durchblutetem, vitalem Gewebe oder bradytrophem Gewebe, zum Beispiel Knorpel, abgedeckt wird (vgl. PLESTER und ZÖLLNER, 1980) .

Im Vergleich zu anderen alloplastischen Materialien zeichnet sich Tricalciumphosphat- Keramik durch eine ausgezeichnete Biokompatibilität auch im Mittelohr aus. ZÖLLNER et al. (1982) konnten feststellen, daß die Rundzellinfiltration nach der Implantation in das Mittelohr äußerst gering ist und mit der einer normalen Wundheilung verglichen werden kann. Unsere Ergebnisse bestätigen diese Untersuchungen. Selbst in einem durch Milbenbefall vorgeschädigten Ohr (Nr. 5949) wurde das Material ausgezeichnet integriert, lediglich im Randbereich lag ein Binde- und Narbengewebe vor, das völlig reizfrei war. Die fehlenden Entzündungs- und Fremdkörperreaktionen bestätigen die ausgezeichnete Biokompatibilität des Materials.

Grundsätzlich erfordert die Anwendung von Tricalciumphosphat- Keramik als Implantatwerkstoff eine sehr strenge Indikationsstellung zur Ausschaltung von Mißerfolgen, da seine mäßigen mechanischen Eigenschaften, wie zum Beispiel seine Sprödigkeit und geringe Elastizität,eine Anwendung überall dort ausschließen, wo große Kräfte, insbesondere Scher- und Zugkräfte auf das Implantat und seine Umgebung einwirken. Auf diese Weise entstehende Relativbewegungen zwischen Implantat und Implantatlager können zu unerwünschten Lockerungserscheinungen und zum Verlust des Implantats führen.

Aufgrund der Resorbierbarkeit und der gleichzeitigen Entstehung von Knochen besteht überall dort keine Indikation, wo Formstabilität Voraussetzung für gute Funktion ist. Eine knöcherne Verbindung zwischen Implantatlager und Implantat ist nur bei bestimmten Rekonstruktionen im Gesichtsbereich erwünscht.
Im Mittelohr besteht die Gefahr, daß kleine Stücke, die zum Wiederaufbau der Kette verwendet werden, resorbiert werden, ohne daß Knochenersatz stattfindet.

Abhängig vom gewünschten Anwendungsbereich muß die entsprechende Modifikation des Werkstoffes gewählt werden. Ein Einsprossen von Gefäßen und Kollagenfasern und damit der Beginn einer knöchernen Regeneration wird erleichtert durch das Vorhandensein von Makroporen und interkanalikulären Verbindungen. Von einer dichten Keramik kann man lediglich eine langsame, hauptsächlich peripher liegende Resorption und Regeneration erwarten, so daß sich diese Modifikation besonders bei der Rekonstruktion größerer Substanzverluste im Gesichtsbereich durch eine ausgezeichnete Platzhalterfunktion eignen könnte.
Eine hochporöse Struktur dagegen erlaubt eine schnellere Resorption bis weit in das Zentrum des Implantats und eignet sich daher besonders für das Auffüllen von Knochendefekten und zur Verödung von Stirnhöhlen und Ohrradikalhöhlen.

V. Zusammenfassung

Verschiedene keramische Materialien, wie zum Beispiel bioinerte Aluminiumoxidkeramiken, Glaskeramiken und Tricalciumphosphat-Keramiken wurden bisher in der Mittelohrchirurgie und zur Obliteration von Ohrradikalhöhlen erprobt.
Hier wurde im Tierexperiment das Verhalten einer porösen Tricalciumphosphat-Keramik, besonders ihre Verträglichkeit und die Frage der Induktion einer Knochenneubildung durch das implantierte Material untersucht.
In die Bulla tympanica von Kaninchen und Meerschweinchen wurden unterschiedlich große Tricalciumphosphat-Keramikkrümel eingefüllt. Die histologischen Präparate von Tieren mit drei und viermonatiger Überlebenszeit zeigten eine gute Integration des implantierten Materials ohne nennenswerte entzündliche Veränderungen und ohne Fremdkörperreaktionen.
In keinem Präparat konnte die Ausbildung einer bindegewebigen Zwischenschicht zwischen Keramik und Knochen festgestellt werden.
Die Resorptionsvorgänge an den Implantaten erstreckten sich zum Teil bis weit in das Zentrum hinein. In den Resorptionsbuchten und zwischen den Keramikstükken, unmittelbar der Oberfläche angelagert, fand sich neugebildeter Knochen mit regelmäßigen Osteozytenhöhlen, Osteoblasten und Osteoklasten.
Diese vorläufigen tierexperimentellen Ergebnisse bestätigen die gute Verträglichkeit poröser Tricalciumphosphat-Keramik im Mittelohr und lassen auf eine Induktion der Knochenneubildung durch dieses Implantatmaterial schließen.
Dieses Material scheint sich daher zur Obliteration von Ohrradikalhöhlen zu eignen.

Literaturverzeichnis

1.BERGER , E.:
Rekonstruktion der hinteren Gehörgangswand
Z.Laryng Rhinol. 2/68 94-97

2.BUNTE,M.,V.STRUNZ,U.M.GROSS, H.BRÖMER, K.K.DEUTSCHER :
Vergleichende Untersuchungen über die Haftung verschiedener Implantatmaterialien im Knochen
Deutsch. zahnärztl.Z. 32 ,825-828 (1975)

3.CUTRIGHT, D.E.,S.E.BHASKAR,J.M.BRADY, L.E.GETTER, W.E.POSEY:
Reaction of bone to tricalciumphosphat ceramic pellets
Oral Surgery,33 ,850-856 (1972)

4.DÖRRE,E.:
Aluminiumoxidkeramik als Implantatwerkstoff
MOT 4 ,104-105 (1976)

5.DÖRRE,E., H.BEUTLER, D.GEDULDIG :
Anforderungen an oxidkeramische Werkstoffe als Biomaterialien für künstliche Gelenke
Arch.Orthop.Unfall-Chir, 83, 269-278 (1975)

6.DRISKELL, T.D., C.R.HASSLER, V.R.TENNERY; L.G. MC GOY, W.J.CLARK:
Calcium phosphate ceramics a potential alternative to bone crafting
J.dent Res. 52,123 (1972)

7.FRENKEL, G.,K.NOWAK, G.SCHULZ-FREYWALD, J.BERTRAM,W.GRUH, E.DÖRRE:
Untersuchungen mit nichtmetallischen Werkstoffen in der Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie
Deutsch.zahnärztl.Z. 32, 295-297 (1977)

8.GEDULDIG,D., R.LADE, P.PRÜSSNER, H.G.WILLERT, L.ZICHNER:
Tierexperimentelle Untersuchung mit Gelenkendoprothesen aus dichter Al_2O_3-Keramik
MOT 4, 112-115 (1976)

9.GEIGER,S.A., H.J.PESCH:
Langzeitverhalten von Aluminiumoxidkeramikimplantaten im Bereich von pneumatisierten Höhlen im Tierexperiment
Deutsch. zahnärztl.Z. 35, 57-60 (1980)

10.GETTER,L.,S.E.BHASKAR, D.CUTRIGHT, B.PEREZ, T.D.DRISKELL,J.M.BRADY
Three biodegradable slurry implants in bone
Oral Surgery 30, 263-268 (1972)

11.GLANINGER,J.:
Kunststoffe in der funktionellen Mittelohrchirurgie
Mschr. Ohrenheilkunde 104 ,49-54 (1970)

12.GLOWACKI,J., D.ALTOBELLI, J.B.MULLIKEN:
Fate of mineralized and demineralized osseous implants in cranial defects
Calcif.Tissue Int. 33,71-76 (1981)

13.GROOT,K.DE :
Degradable ceramics
In:D.F.WILLIAMS (ed):Biocompatibility of clinical implant materials
Vol.I,CRC Press Boca Raton, Fla.,199-224 (1981)

14.GROTE,J., W.KUYPERS, K.DE GROOT :
Use of sintered hydroxylapatite in middle ear surgery
ORL 43 , 248-253 (1981)

15.HANDROCK,M., G.MULCH, C.HANDROCK :
The applicability of porous polyethylene for tympanoplasty
Arch. Otorhinolaryngol. 224, 193-206 (1979)

16.HEIDE, H., H.EHARD, A.KLIMMEK, K.KÜSTER-LÖSCHE, W.KRIEGER, J.KUBICEK:
Bioaktive Endoprothesenoberflächen und Knochenersatzmaterialien
Forschungsbericht des Bundesministers für Forschung und Technologie
BMFT FB (o1 VG 146- AK/NT/MT -267) (1977)

17.HEIMKE, G., P.GRISS, G.JENTSCHURA:
Verbesserter Gelenkersatz mit Aluminiumoxidkeramik
Ber. Dt. Keram. Ges. 53, Nr.10 329-332 (1976)

18.HEIMKE,G., P.GRISS, G.JENTSCHURA, B.KREMPIEN, E.GUGEL, H.W.HENNICKE:
Keramische und keramikbeschichtete Knochenersatzwerkstoffe
Forschungsbericht des Bundesministers für Forschung und Technologie
BMFT FB T 77-70 (1977)

19.HENCH, L.L., R.J.SPLINTER, W.C.ALLEN, T.K.GREEN LEE :
Bonding mechanisms at the interface of ceramic prostetic materials
J.Biomed.Mater.Res. Sym 2, 117-141 (1971)

20.JAHNKE,K.:
Zur Rekonstruktion der Frontobasis mit Keramikwerkstoffen
Laryng. Rhinol. 59, 111-115 (1980)

21JAHNKE,K., D.PLESTER:
Keramik-Implantate in der Mittelohrchirurgie
HNO 28, 109-114 (1980)

22.KÖSTER, K., H.HEIDE, R.KÖNIG :
Resorbierbare Kalziumphosphatkeramik im Tierexperiment unter Belastung
Langenbecks Arch. Chir. 343 , 85-95 (1977)

23.KÖSTER,K., H.EHARD, J.KUBICEK, H.HEIDE :
Experimentelle Anwendung von Kalziumphosphatgranulat zur Substitution von konventionellen Knochentransplantat
Z.Orthop. 118 , 398-402 (1979)

24.KIRSCHNER, H., U.BOLZ, S.ENOMOTO, R.W.HÜTTEMANN, W.MEINEL, J.STURM:
Eine neue Methode kombinierter auto-alloplastischer Zahnreplantationen mit partieller Al_2O_3-Keramikwurzel
Deutsch.zahnärztl.Z. 33, 594-598 (1978)

25.KLAWITTER, J., S.F.HULBERT :
Application of porous ceramics for the attachment of load bearing internal orthopedic applications
J.Biomed. Mater. Res. Symp. No.2 Part 1,161-229 (1971)

26.KLAWITTER, J., A.WEINSTEIN, E.COOKE, L.PETERSON, B.PENNEL, R.MC KINNEY Jr :
An evaluation of porous aluminia ceramic dental implant
J,Dent. Res. 56 ,(7), 768-776 (1977)

27.LANGER,G., P.ZINNER, W.GLIEN :
Alloarthroplastik mit Keramik
Beitr. Orthop. u.Traumatol. 26, 21-27 (1979)

28.LEVIN, M.P., L.GETTER, D.E.CUTRIGHT; S.E.BHASKAR:
Biodegradable ceramic in periodontal defects
Oral Surgery 38, Nr.3 344-351 (1974)

29.MOYLE,J., J.KLAWITTER, S.F.HULBERT :
Mechanical properties of the bone-porous material interface. Elastic behaviour.
J.Biomed. Mater. Res. 3, 366 (1973)

30.MÜHLEMANN, H.R.:
Zur Mikrostruktur der Implantatoberfläche
Schweiz.Mschr. Zahnheilkunde 85, 97-112 (1975)

31.NERY,E.B., K.L.LINCH, G.E.ROONEY :
Alveolar ridge augmentation with tricalciumphosphate ceramic
J.Proth.Dent. 40, 668-675 (1978)

32.NEWESELY, H.:
Entwicklungen der Implantationstechnik in der Zahnheilkunde
Österr. Z. Stomatol. 74, 302-314 (1977)

33.OSBORN, J.F., TH.WEISS :
Hydroxylapatitkeramik- ein knochenähnlicher Biowerkstoff
Schweiz. Mschr. Zahnheilkunde 88 Nr.10 , 118-123 (1978)

34.PLESTER,D.:
Homologe Transplantate im Mittelohr
Laryng.Rhinol. 54, 191-195 (1975)

35.PLESTER, D., F.ZÖLLNER :
Behandlung der chronischen Mittelohrentzündung
In: BERENDES, LINK, ZÖLLNER:
Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde in Praxis und Klinik
Band 6, 2.Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1980

36.RIESS, G., H.HEIDE, K.KÖSTER, R.REINER :
Erste klinische und tierexperimentelle Erfahrungen mit Tricalciumphosphat (TCP)-Implantaten
Deutsch. zahnärztl.Z. 33, 287-292 (1978)

37.SCHULTE,W.:
Das Tübinger Implantat aus Frialit
-Fünfjährige Erfahrungen-
Deutsch. zahnärztl. Z. 36, 554-560 (1981)

38.STEEB, J., G.PETZOW :
Oberflächenuntersuchungen an enossalen Implantaten aus Al_2O_3-Keramik
Deutsch. zahnärztl.Z.33, 341-347 (1978)

39.STRECKBEIN, R.G., E.WÖLTGE, J.KUBICEK :
Tierexperimentelle Erprobung von Ca-P-Keramik zum Verschluß von Knochendefekten in der facialen Kieferhöhlenwand
Deutsch. zahnärztl.Z. 36, 34-37 (1981)

40.WULLSTEIN, H.L. :
Operationen zur Verbesserung des Gehörs
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1968)

41.WULLSTEIN,H.L. :
Tympanoplastik heute
Laryng. Rhinol. 54, 202-206 (1975)

42.ZÖLLNER, CH., J.STRUNZ, CH.BECK, C.M.BÜSING, K.JAHNKE, G.HEIMKE:
Verödung des Warzenfortsatzes mit poröser Tricalciumphosphat- Keramik
Laryng.Rhinol. 60, 527-533 (1981)

Lebenslauf

Am 14.11.1955 wurde ich, Christiane Henning, als Tochter des Pfarrers Klaus Henning und seiner Ehefrau Inge, geb Sachsenheimer in Stuttgart geboren. Im April 1962 trat ich in die Volksschule in Dobel, Kreis Calw, ein. Von Oktober 1965 bis April 1966 besuchte ich die Johannes-Häußler-Schule in Neckarsulm und wechselte dann auf das dortige Albert-Schweitzer- Gymnasium über. Am 14.6.1974 erlangte ich dort nach dem Ablegen der Reifeprüfung die Allgemeine Hochschulreife.

Vom 1.9.1974 bis 22.1.1977 wurde ich im Dentallabor Unrath, Neckarsulm und in der Gewerblichen Berufs- und Fachschule im Hoppenlau in Stuttgart zur Zahntechnikerin ausgebildet. Die Gesellenprüfung legte ich am 22.1.1977 vor der Zahntechniker-Innung Baden-Württemberg mit Erfolg ab.

Vom 22.1.1977 bis 1.4.1978 arbeitete ich als Zahntechnikerin im Dentallabor Unrath, Neckarsulm

Am 15.4.1978 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Am 22.3.1979 bestand ich die naturwissenschaftliche und am 9.10.1980 die zahnärztliche Vorprüfung.

Die zahnärztliche Prüfung legte ich am 6.Juni 1983 in Tübingen ab.

Seit 1.9.1983 bin ich als Ausbildungsassistentin in der Zahnarztpraxis Dr.Strasser in Dinkelsbühl tätig.

Druck Köhler Tübingen